

AN 1998-537419 [46] WPIDS

DNC C1998-161437

TI Preparation of hydroxy-terpene-aldehyde(s) for e.g. perfume and drug intermediates - comprises oxidising terpene-alcohol with hypochlorite in the presence of nitroxy radicals.

DC B05 C03 E17

PA (KURS) KURARAY CO LTD

CYC 1

PI JP 10237006 A 19980908 (199846)\* 5<—

ADT JP 10237006 A JP 1997-53891 19970221

PRAI JP 1997-53891 19970221

AN 1998-537419 [46] WPIDS

AB JP 10237006 A UPAB: 19981118

Preparation of hydroxyterpenealdehydes of formula (2) comprises oxidising a terpenealcohol of formula (1) with hypochlorite in the presence of nitroxy radicals. In (1) and (2),  $n = 0$  or integer of 1 or more; and  $X = H$  or  $OH$ .

USE - (2) is a perfume and intermediates for drugs and agrochemicals.

ADVANTAGE - (2) with high yield is prepared without using an expensive noble metal.

Dwg.0/0

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-237006

(43) 公開日 平成10年(1998) 9月8日

(51) Int.Cl.<sup>8</sup>

C 0 7 C 47/19  
45/29

識別記号

F I

C 0 7 C 47/19  
45/29

審査請求 未請求 請求項の数 1 F D (全 5 頁)

(21) 出願番号 特願平9-53891

(22) 出願日 平成9年(1997) 2月21日

(71) 出願人 000001085

株式会社クラレ

岡山県倉敷市酒津1621番地

(72) 発明者 岩崎 秀治

茨城県鹿島郡神栖町東和田36番地 株式会  
社クラレ内

(72) 発明者 揚原 邦弘

茨城県鹿島郡神栖町東和田36番地 株式会  
社クラレ内

(72) 発明者 大西 孝志

茨城県鹿島郡神栖町東和田36番地 株式会  
社クラレ内

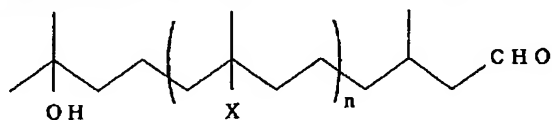
(54) 【発明の名称】 ヒドロキシテルペンアルデヒドの製造方法

(57) 【要約】

【課題】 高価な貴金属触媒を使用することなく、式

(1)

【化1】



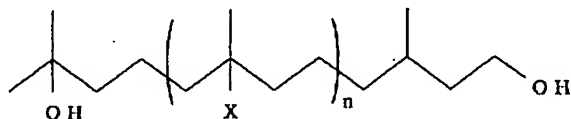
(1)

(式中、nは0または1以上の整数を表し、Xは水素原子または水酸基を表す。ただし、nが2以上の整数を表す場合、各Xは、それぞれ独立に水素原子または水酸基を表すことができる。) で示されるヒドロキシテルペン

アルデヒドを、収率よく工業的に有利に製造することのできる方法を提供する。

【解決手段】 式(2)

【化2】



(2)

(式中、nおよびXは前記定義のとおりである) で示されるテルペンアルコールを、ニトロキシドラジカルの存

在下に次亜塩素酸塩によって酸化する。

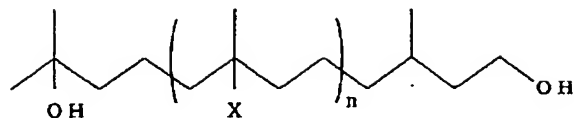
(2)

【特許請求の範囲】

【請求項1】 式(2)

\*【化1】

\*

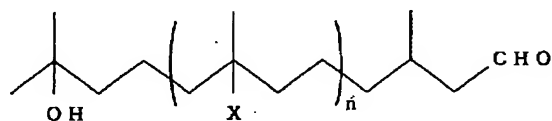


(2)

(式中、nは0または1以上の整数を表し、Xは水素原子または水酸基を表す。ただし、nが2以上の整数を表す場合、各Xは、それぞれ独立に水素原子または水酸基を表すことができる。)で示されるテルペンアルコール※

※を、ニトロキシドラジカルの存在下に次亜塩素酸塩によって酸化することを特徴とする、式(1)

【化2】



(1)

(式中、nおよびXは上記定義のとおりである)で示されるヒドロキシテルペンアルデヒドの製造方法。

★【発明の属する技術分野】本発明は、ヒドロキシシトロネロールに代表される、式(2)

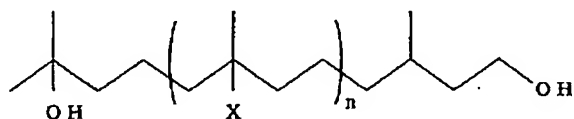
【発明の詳細な説明】

【化3】

【0001】

20

★

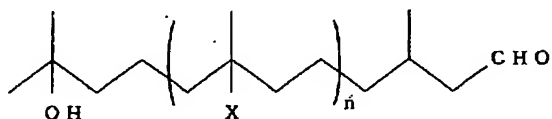


(2)

(式中、nは0または1以上の整数を表し、Xは水素原子または水酸基を表す。ただし、nが2以上の整数を表す場合、各Xは、それぞれ独立に水素原子または水酸基を表すことができる。)で示されるテルペンアルコール☆

☆を原料として、ヒドロキシシトロネロールに代表される、式(1)

【化4】



(1)

(式中、nおよびXは上記定義のとおりである)で示されるヒドロキシテルペンアルデヒドを製造する方法に関する。本発明によって得られるヒドロキシテルペンアルデヒドは、それ自体香料として有用であり、また、医薬、農業等の合成中間体としても有用である。

【0002】

【従来の技術】従来、ヒドロキシシトロネロールを原料としてヒドロキシシトロネラールを製造する方法は公知であり、以下の①および②の方法が知られている。すなわち、

①三塩化ルテニウムおよび二酸化ルテニウムの存在下に、次亜塩素酸ナトリウムによりヒドロキシシトロネロールを酸化する方法 [Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim (1), 115-121 (1991) 参照]、

②銅系触媒の存在下に、ヒドロキシシトロネロールの脱水素を行う方法 (特開昭52-25708号公報参照)。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、上記①に記載された方法は、高価な貴金属化合物を使用することが必要である。また、上記②に記載された方法は、原料の転化率を十分に高めるためには、200℃以上といった高温下で反応を実施する必要がある、特殊な反応容器が必要となる。また、生成物であるヒドロキシシトロネラールは熱安定性が低く、かかる反応条件下では、たやすく樹脂状物を形成してしまうという問題点を有する。以上のとおり、上記①および②に記載された方法は、いずれも工業的に実施するには難点がある。

50

(3)

3

【0004】本発明は、上記の従来技術の問題点に鑑みてなされたものであって、ヒドロキシシトロネロールを包含する上記の式(2)で示されるテルペンアルコールを原料として、高価な貴金属触媒を使用することなく、ヒドロキシシトロネロールに代表される上記の式(1)で示されるヒドロキシテルペンアルデヒドを収率よく工業的に有利に製造することのできる方法を提供すること\*

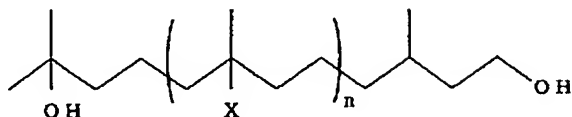
\*を課題とする。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明によれば、上記の課題は、式(2)

【0006】

【化5】



(2)

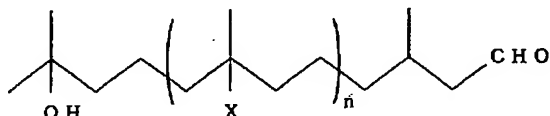
【0007】(式中、nは0または1以上の整数を表し、Xは水素原子または水酸基を表す。ただし、nが2以上の整数を表す場合、各Xは、それぞれ独立に水素原子または水酸基を表すことができる。)で示されるテルペンアルコールを、ニトロキシドラジカルの存在下に次※

※亜塩素酸塩によって酸化することを特徴とする、式

(1)

【0008】

【化6】



(1)

【0009】(式中、nおよびXは上記定義のとおりである)で示されるヒドロキシテルペンアルデヒドの製造方法を提供することによって解決される。

【0010】

【発明の実施の形態】本発明において反応原料として用いられる、式(2)で示されるテルペンアルコールは、文献(Seances. Acad. Sci., 157 (1913), 1117 参照)に記載された方法に従い、末端に水酸基を有するテルペンアルコールの分子鎖中の炭素-炭素二重結合に水を付加させることによって製造することができる。具体例を示せば、シトロネロールに水を付加させることによって、式(2)においてnが0である場合に対応する化合物であるヒドロキシシトロネロールを得ることができる。

【0011】本発明において使用される次亜塩素酸塩は、例えば、次亜塩素酸ナトリウム、次亜塩素酸カリウム、次亜塩素酸カルシウム等であり、工業的に容易に入手できる水溶液(例えば、次塩素酸ナトリウムの13%水溶液)もしくは粉末(例えば、さらし粉)をそのまま、あるいは水で希釈して使用することができる。

【0012】次亜塩素酸塩の使用量は、収率よく反応を進めるという観点から、式(2)で示されるテルペンアルコール1モルに対して、通常1~1.5モルであり、1~1.2モルであることが好ましく、1~1.05モルであることがより好ましい。

【0013】本発明においては、次亜塩素酸塩と組合せてニトロキシドラジカルを使用することが必要であ

る。ニトロキシドラジカルとしては、立体的に込み入った、いわゆるヒンダードアミンから誘導される化合物を使用することが好ましく、例えば、2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジン-1-オキシル(TEMPO)、4-アセトキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジン-1-オキシル、4-ベンゾイルオキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジン-1-オキシル、4-メトキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジン-1-オキシル、4-ベンジルオキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジン-1-オキシルなどが挙げられる。ニトロキシドラジカルの使用量は、式(2)で示されるテルペンアルコールに対して、通常0.01~10モル%であり、式(1)で示されるヒドロキシテルペンアルデヒドの製造コストおよび反応の操作性等の観点から、式(2)で示されるテルペンアルコールに対して0.1~10モル%であることが好ましい。

【0014】本発明では、溶媒は必須ではないが、式(2)で示されるテルペンアルコールの酸化反応を阻害しない限り、溶媒の使用は差支えない。使用可能な溶媒としては、例えば、ペンタン、ヘキサン、ヘプタン、オクタン、シクロヘキサン等の飽和脂肪族炭化水素；ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素；塩化メチレン、1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素；酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸n-プロピル、酢酸イソプロピル、酢酸ブチル、プロピオン酸メチル、プロピオン酸エチル等のエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロ

30

40

50

(4)

5

ビルエーテル等のエーテル類などが挙げられるが、これらの中でも塩化メチレン等のハロゲン化炭化水素、トルエン等の芳香族炭化水素が好ましい。溶媒の使用量は、特に限定されるものではないが、生産効率面などから、式(2)で示されるテルペンアルコールに対して、通常0.1~10倍重量であり、好ましくは、0.5~5倍重量である。

【0015】本発明では、反応系のpH(水素イオン濃度)を調節するために、反応系に塩を添加することができる。この際、反応系のpHは1~13の範囲内とすることが好ましく、3~11の範囲内とすることがより好ましい。添加することのできる塩としては、例えば、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の炭酸塩；炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等の炭酸水素塩；リン酸一水素ナトリウム、リン酸一水素カリウム、リン酸一水素マグネシウム、リン酸一水素カルシウム等のリン酸一水素塩；リン酸二水素ナトリウム、リン酸二水素カリウム等のリン酸二水素塩；硫酸水素ナトリウム、硫酸水素カリウム等の硫酸水素塩などが挙げられる。これらの塩の使用量は、塩の種類によって異なるが、例えば、リン酸二水素ナトリウムの場合、式(2)で示されるテルペンアルコールに対して5~20モル%であることが好ましい。なお、これらの塩は、通常、濃度が50重量%以内の水溶液として使用される。

【0016】また本発明では、反応を促進する目的で、臭化ナトリウム、臭化カリウム、臭化カルシウム、臭化マグネシウム、ヨウ化ナトリウム、ヨウ化カリウム、ヨウ化カルシウム、ヨウ化マグネシウム等のハロゲン化塩を添加することができる。これらのハロゲン化塩の使用量は、式(2)で示されるテルペンアルコールに対して0.001~20モル%であることが好ましく、0.1~10モル%であることがより好ましい。

【0017】本発明に従う反応は、バッチ方式、連続方式のいずれの方式で実施してもよいが、一般に、式

(2)で示されるテルペンアルコール、ニトロキシドラジカルおよび所望により塩の水溶液、溶媒、反応促進のためのハロゲン化塩を予め投入した攪拌付きの反応容器に、次亜塩素酸塩を徐々に添加しながら実施される。なお、次亜塩素酸塩の添加中および反応中は攪拌を激しく行うことが好ましい。反応温度は、通常-10~50℃、好ましくは10~40℃である。反応は次亜塩素酸塩の添加と同時に進行し、添加終了後、通常2時間以内に終了する。

【0018】反応終了後、目的化合物である式(1)で示されるヒドロキシテルペンアルデヒドは、反応混合物を蒸留するか、あるいは反応混合物から有機溶媒によって抽出し、次いで該有機溶媒を常圧又は減圧下に留去することにより単離される。その際に用いる溶媒としては、例えば、トルエン、ベンゼン、シクロヘキサン等の炭化水素溶媒；塩化メチレン、クロロホルム、四塩化炭

6

素、ジクロロエタン、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素溶媒等が使用できる。

【0019】上記の方法で得られた目的化合物は、段数を有する蒸留塔でさらに蒸留することなどによってさらに純度を高めることができる。

【0020】

【実施例】以下、実施例によって本発明を具体的に説明するが、本発明はかかる実施例により何ら限定されるものではない。

【0021】実施例1

ヒドロキシシトロネロール174.0g(1モル)、トルエン350g、4-ベンジルオキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジン-1-オキシル1.74g(6.6ミリモル)、無水炭酸ナトリウム16.5g(0.15モル)、臭化ナトリウム5.2g(0.05モル)および水165gを内容積が2リットルの三口フラスコに仕込み、激しく攪拌しながら内温を10℃にセットした。次いで、滴下ロートから10%次亜塩素酸ナトリウム水溶液782.3g(1.05モル)を約1.5時間かけて滴下した。この間の反応温度は32℃以下とした。次亜塩素酸ナトリウム水溶液の滴下終了後、10分間攪拌した。得られた反応混合物を静置して水層と有機層の二層に分離させ、水層(下層)を除去した後、得られた有機層を水200mlで3回洗浄し、次いで減圧下にトルエンを留去することにより、196.7gの油状物を得た。得られた油状物をガスクロマトグラフィー(カラム:PEG HT(商品名)、ジーエルサイエンス社製、カラム温度:70℃→210℃、昇温速度:5℃/分)にて分析した結果、ヒドロキシシトロネロールの転化率は99.3%であり、ヒドロキシシトロネロールへの選択率は96.1%であることが分かった。

【0022】上記で得られた油状物を減圧蒸留することによって、ヒドロキシシトロネロール148.8gを得た(純度:99.6%)。

【0023】実施例2

実施例1において、4-ベンジルオキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジン-1-オキシル1.74gに代えて4-ベンゾイルオキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジン-1-オキシル1.92g(6.9ミリモル)を使用したこと以外は実施例1と同様の操作を行い、トルエンを留去した後の残渣として198.7gの油状物を得た。実施例1と同様にしてガスクロマトグラフィーにて分析した結果、ヒドロキシシトロネロールの転化率は99.2%であり、ヒドロキシシトロネロールへの選択率は95.7%であることが分かった。

【0024】実施例3

ヒドロキシシトロネロール174.0g(1モル)、塩化メチレン350g、4-ベンジルオキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジン-1-オキシル1.7

(5)

7

4 g (6.6ミリモル)、リン酸二水素ナトリウム13.5 g (0.1モル)、臭化ナトリウム5.2 g (0.05モル) および水135 gを内容積が2リットルの三口フラスコに仕込み、激しく攪拌しながら内温を10℃にセットした。次いで、滴下ポートから10%次亜塩素酸ナトリウム水溶液782.3 g (1.05モル)を約1.5時間かけて滴下した。この間の反応温度は28℃以下とした。次亜塩素酸ナトリウム水溶液の滴下終了後、10分間攪拌した。得られた反応混合物を静置して水層と有機層の二層に分離させ、水層(上層)を除去した後、得られた有機層を水200 mlで3回洗浄し、次いで減圧下に塩化メチレンを留去することにより、186.1 gの油状物を得た。得られた油状物を実施例1と同様にしてガスクロマトグラフィーにて分析した結果、ヒドロキシシトロネロールの転化率は99.1%であり、ヒドロキシシトロネラルへの選択率は93.3%であることが分かった。

8

## 【0025】実施例4

実施例3において、4-ベンジルオキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジン-1-オキシド1.74 gに代えて4-メトキシ-2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジン-1-オキシド0.74 g (4.9ミリモル)を使用したこと以外は実施例3と同様の操作を行い、塩化メチレンを留去した後の残渣として189.1 gの油状物を得た。実施例1と同様にしてガスクロマトグラフィーにて分析した結果、ヒドロキシシトロネロールの転化率は99.1%であり、ヒドロキシシトロネラルへの選択率は91.8%であることが分かった。

## 【0026】

【発明の効果】本発明によれば、高価な貴金属触媒を使用することなく、式(1)で示されるヒドロキシテルペンアルデヒドを収率よく工業的に有利に製造することができる。